

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ЗАВИСИМОЙ ОТ ЭНДОТЕЛИЯ ДИЛАТАЦИИ СОСУДОВ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ТЕРАПЕВТА И ПЕДИАТРА

**Лис М.А., Вильчук К.У., Максимович Н.А., Добродей М.А.,
Максимович Н.Е., Пронько Т.П., Балла Е.А., Пальцева А.И.,
Волкова М.П.**

Государственный медицинский университет, г. Гродно

Введение

Внедрение в клиническую практику функциональных неинвазивных проб с использованием эндотелий зависимых (окклюзия, ацетилхолин) и эндотелий независимых (нитроглицерин) стимулов привело к диагностике дисфункции эндотелия (ДЭ) сосудов и раскрытию ряда механизмов формирования и прогрессирования атеросклероза. Стало известным, что ДЭ имеет место и предшествует образованию атером при ИБС как в сосудах сердца, так и в системных сосудах (1). Находят признаки ДЭ и при гипертонической болезни (2). Установлено, что к ДЭ приводят курение, гиперхолестеринемия, стрессовые воздействия и другие факторы риска атеросклероза (ФРА) (2,3). Имеются публикации об обнаружении ДЭ у детей (3). Выявлено, что у детей с нейроциркуляторной дистонией с ДЭ чаще встречаются ФРА, чем у детей без ДЭ (4). Кроме того, установлено, что эндотелиальные клетки плода способны синтезировать оксид азота (NO) уже с первых дней беременности, а внутриутробная гипоксия может нарушить этот процесс и привести к постнатальной сосудистой дизадаптации новорожденных (5).

Целью работы является поиск перспективных направлений в исследовательской практике врача терапевта и педиатра путём сравнительного исследования состояния зависимой от эндотелия дилатации сосудов (ЗЭДС) пуповины детей, родившихся от матерей с ГБ; периферических сосудов у детей с НЦД; здоровых детей; здоровых молодых людей и больных с начальными формами ГБ и ИБС.

Материалы и методы исследований

Исследованию подвергнуты сосуды плаценты 10 детей, родившихся от матерей с ГБ и 10 детей – от здоровых матерей, 121 ребенок с НЦД в возрасте 8-15 лет, 53 здоровых ребенка (ЗР) аналогичного возраста, 25 здоровых молодых людей (ЗМЛ, возраст – 18-25 лет), 16 больных с ГБ и 14 больных с ИБС в возрасте 25-40 лет. Исследованы вазоактивные эффекты колец сосудов пуповины новорожденных детей, родившихся от матерей с артериальной гипертензией (опытная группа, n=10) и родившихся от здоровых женщин (контрольная группа, n=10).

ЗЭДС и независимую от эндотелия дилатацию сосудов (НЭДС) пуповины исследовали *in vitro* путем функциональной микроскопической морфометрии до и после воздействия на кольца сосудов пуповины раствора ацетилхолина и глицеролтринитрата (соответственно). Неинвазивное исследование ЗЭДС осуществляли реографически по степени увеличения пульсового кровотока (ПК) предплечья в ответ на окклюзионную пробу (ОП), а оценку НЭДС предплечья проводили при проведении пробы с нитроглицерином (6). Полученные данные обработаны статистически на ЭВМ.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что в опытной группе обследованных новорожденных детей не произошло увеличения диаметра сосудов пуповины в ответ на действие ацетилхолина ($p > 0,05$), в то время, как диаметр сосудов контрольной группы в ответ на действие ацетилхолина увеличился с $2,02 \pm 0,044$ мм до $2,32 \pm 0,023$ мм ($p < 0,001$). В ответ на действие глицеролтринитрата диаметр сосудов пуповины увеличился, как в опытной, так и в контрольной группах ($p < 0,001$). Полученные данные свидетельствуют о наличии NO-зависимой ДЭ сосудов пуповины новорожденных, родившихся от матерей с артериальной гипертензией.

Результаты исследований ЗЭДС предплечья у детей и взрослых представлены в таблице 1. Следует отметить, что во всех группах обследованных установлено физиологически адекватное дозе увеличение ПК предплечья в ответ на приём нитроглицерина ($p < 0,001$).

Таблица 1

Степень увеличения ПК предплечья на 1 и 2 минутах после окклюзии артериального кровотока плеча у обследованных групп детей и взрослых

Группы обследованных	Увеличение ПК предплечья в %		P_1	P_2
	на 1-ой мин.	на 2-ой мин.		
I группа - ЗД	$27,7 \pm 2,88$	$33,1 \pm 3,28$	$< 0,001$	$> 0,05$
II группа – дети с НЦД	$8,0 \pm 2,36$	$17,0 \pm 3,16$	$< 0,001$	$< 0,01$
III группа – ЗМЛ	$15,3 \pm 2,31$	$33,0 \pm 3,19$	$< 0,001$	$< 0,001$
IV группа – больные с ГБ	$10,1 \pm 2,50$	$14,4 \pm 2,10$	$< 0,01$	$> 0,05$
V группа – больные с ИБС	$9,2 \pm 1,44$	$9,1 \pm 2,17$	$< 0,01$	$> 0,05$

Примечание: P_1 – различия между исходными данными и увеличением ПК на 1 и 2 минутах после ОП.

P_2 – различия между изменением ПК на 1 и 2 минутах после ОП.

В результате проведенных исследований установлено, что у ЗД ЗЭДС в ответ на ОП оказалась сохраненной на 1 (увеличение ПК на $27,7 \pm 2,88$ %, $P < 0,001$) и на 2 минутах обследования (увеличение ПК на $33,1 \pm 3,28$ %, $P < 0,001$). У детей с НЦД увеличение ПК на ОП на 1 минуте оказалось ниже нормативных значений (норма - увеличение ПК больше 10-12%), но было выше исходных данных ($P < 0,001$), в то время как на 2 минуте оно оказалось в пределах физиологических границ и также было выше исходных данных ($P < 0,001$). Аналогичная ситуация наблюдалась у ЗМЛ, но у них увеличение ПК на ОП было выше исходных данных, как на 1 так и на 2 минутах обследования ($P < 0,001$) и отличалось между собой ($P < 0,001$). У больных с начальными формами ГБ увеличение ПК на 1 минуте занимало промежуточное положение между физиологическим и патологическим уровнями и составило по сравнению с исходными данными $10,1 \pm 2,50$ % ($P < 0,01$), в то время как на 2 минуте $-14,4 \pm 2,10$ %, ($P < 0,01$), что соответствовало нормативным значениям. У больных с ИБС на 1 и 2 минутах выявлено меньшее, чем в норме увеличение ПК в ответ на окклюзию, что свидетельствует о снижении ЗЭДС у этой категории больных. Полученные данные позволяют сделать следующие выводы:

1. У детей с НЦД и у взрослых с ГБ превалируют нарушения раннего периода дилатации сосудов (на 1 минуте) в ответ на окклюзию, что свидетельствует о ДЭ у данной категории больных.
2. У больных с ИБС выявлена ДЭ как в ранний так и в поздний периоды.
3. У ЗД и у ЗМЛ ЗЭДС предплечья была сохраненной как в ранний так и в поздний периоды после ОП, но у ЗМЛ оказалась ниже в ранний период.
4. Выявленная ДЭ сосудов пуповины новорожденных, родившихся от матерей с ГБ может иметь значение в выборе тактики ведения данной категории детей в ранний неонатальный период.
5. Отобранные нами для анализа нозологические формы патологии взрослых и детей могут быть рекомендованы для широких скрининговых исследований, с целью выяснения более тонких механизмов развития ДЭ и разработки путей ее коррекции.

Литература

1. Anderson T. J., Uehata A., Gerhard M.D. et al. Close relation of endothelial function in the human coronary and peripheral circulations//J. Am. Coll. Cardiol. – 1995. – Vol. 26. – P.1235 –1241.
2. Wennmalm A. Endothelial nitric oxide and cardiovascular disease// J. Of Internal Medicine.-1994.- V. 235.- P. 317-327.

3. Celemajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non – invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. – 1992. – Vol. 340. – P. 1111 – 1115.
4. Максимович Н.А. Факторы риска атеросклероза и зависимость от оксида азота вазоактивная дисфункция эндотелия при пограничных состояниях регуляции сосудистого тонуса у детей // Биологически активные соединения в регуляции метаболического гомеостаза / Ред. Л.И. Нефедов. – Гродно, 2000. – Часть II. – С.21-24.
5. Abman S.H., P.F. Shanley and F.J. Accurso. Failure of postnatal adaptation of the pulmonary circulation after chronic intrauterine pulmonary hypertension in fetal lambs // J. Clin. Invest.- 1989.- 83.- P.1849-1858.
6. Вильчук К.У., Максимович Н.А., Максимович Н.Е. Функциональные пробы, применяемые в диагностике дисфункции эндотелия. Методические рекомендации МЗ РБ. – Гродно, 2001. – 19с.

ТРАНЗИТОРНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У ДЕТЕЙ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НЕРЕВМАТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА И АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ ПУТЕЙ ЕЕ КОРРЕКЦИИ

Максимович Н. А.

Государственный медицинский университет, г. Гродно

Введение

В ряде работ показано, что исключение из стереотипа поведения взрослого населения, страдающего атеросклерозом, управляемых факторов риска атеросклероза приводит к существенному регрессу дисфункции эндотелия (1, 2). В отдельных работах дискутируется роль оксида азота в окислительном модифицировании липопротеидов низкой плотности эндотелия, что, по мнению авторов, вносит вклад в формирование дисфункции эндотелия и образование атером (3). Предполагается, что многие из управляемых факторов риска атеросклероза (УФРА), внедряясь в стереотип поведения ребенка в детстве, могут приводить к формированию дисфункции эндотелия (ДЭ) и развитию ранних форм ИБС и ГБ у лиц молодого возраста (4,5). Так, в частности, установлено, что дети с НЦД и с выявленной ДЭ имеют повышенную склонность к гиподинамии (на 22%), чаще подвергаются воздействию пассивного курения (на 18%), чаще испытывают дискомфорт от конфликтных ситуаций в школе и в семье (на 17%) и чаще имеют избыточную массу тела (на 14%). Установлено, что в пищевом рационе этой категории детей реже присутствуют жиры растительного происхождения (на 22%), и де-